



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonicajournal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca oryginalna/Original research article**

Chorzy na szpiczaka plazmocytoowego leczeni w Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej UM w Lublinie

*Multiple myeloma patients in Department of Neurosurgery,
Medical University of Lublin*

Dariusz Szczepanek¹, Ewa Wąsik-Szczepanek^{2,*}, Tomasz Trojanowski¹,
Michał Rutkowski¹, Bożena Jarosz¹

¹Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej UM w Lublinie, Polska

²Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 25.03.2014

Zaakceptowano: 03.04.2014

Dostępne online: 13.04.2014

Słowa kluczowe:

- szpiczak plazmocytoowy
- zaburzenia neurologiczne
- laminektomia

Keywords:

- Multiple myeloma
- Neurologic complications
- Laminectomy

ABSTRACT

Multiple myeloma is the neoplastic proliferation of plasma cells. There is a significant heterogeneity to the clinical presentation. Neurologic complications are quite common. The causes include metabolic derangements, vertebral compression fractures, base of skull and other bony involvement, but direct involvement of the central nervous system is rare. We describe the patients with multiple myeloma treated in Department of Neurosurgery, Medical University of Lublin.

© 2014 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Szpiczak plazmocytoowy (*multiple myeloma*; MM) jest chorobą nowotworową o bardzo różnorodnych objawach klinicznych. Jednym z możliwych są zaburzenia neurologiczne wywołane

hiperkalcemią, zespołem nadlepkkości, dużym stężeniem mocznika w surowicy krwi, szpiczakową infiltracją nerwów obwodowych [1]. Znaczną grupę zgłaszającą tego typu dolegliwości stanowią chorzy z rozległymi zmianami destrukcyjnymi w obrębie kręgosłupa, kości czaszki oraz rzadziej

* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, Polska. Tel.: +48 81 534 02 14; fax: +48 81 534 56 05.

Adres email: ewawsz@poczta.onet.pl (E. Wąsik-Szczepanek).

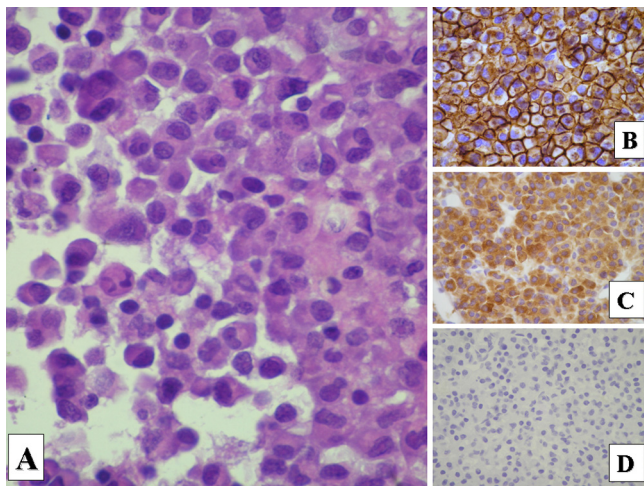
<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2014.04.015>

0001-5814/© 2014 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

nacieczeniem ośrodkowego układu nerwowego (OUN). W części przypadków jest to pierwszy objaw choroby nowotworowej. Występujące objawy neurologiczne nie różnią się od tych, które zwykle towarzyszą zmianom w obrębie kręgosłupa i OUN w podobnej lokalizacji, ale przebiegu innych procesów chorobowych [2]. Dlatego właśnie tacy chorzy trafiają do oddziałów neurochirurgicznych.

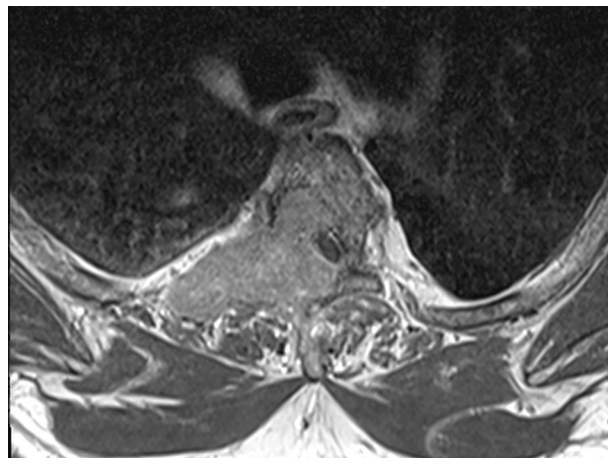
Materiały i metody

W pracy przedstawiono 18 chorych (9 kobiet i 9 mężczyzn, w wieku 51-81 lat) hospitalizowanych w Klinice Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej UM w Lublinie w latach 2005-2013, u których po przeprowadzonym zabiegu neurochirurgicznym i ocenie histopatologicznej rozpoznano szpiczaka plazmocytozy (Ryc. 1). Przyczyną hospitalizacji we wszystkich przypadkach były bóle kostne i objawy wskazujące na



Ryc. 1 – A) Plasmacytoma – nowotworowe plazmocyty jedno- lub dwujądrowe, z ekscentrycznie położonym jądrem z widocznym jąderkiem i szprychowatym układem chromatyny. W cytoplazmie niektórych widoczne są wodniczki lub ciała Russela. **B)** Plasmacytoma – dodatni błonowy odczyn immunohistochemiczny komórek nowotworowych z przeciwciałem Syndecan (CD138) (DAKO, M7228, 1:50). **C)** Plasmacytoma – dodatni cytoplazmatyczny odczyn immunohistochemiczny komórek nowotworowych z przeciwciałem przeciwko łańcuchom lekkim Kappa (DAKO, N1568). **D)** Plasmacytoma – ujemny odczyn immunohistochemiczny komórek nowotworowych z przeciwciałem przeciwko łańcuchom lekkim Lambda (DAKO, N1569)

Fig. 1 – A) Plasmacytoma – neoplastic pleomorphic plasma cells with one or double eccentric placed nuclei with prominent nucleoli. The chromatin often show a cartwheel appearance. The cytoplasm of neoplastic cells may contain cherry-red round bodies (Russell bodies) or multiple vacuoles. **B)** Plasmacytoma – membranous pattern of Syndecan immunoreactivity (CD138) (DAKO, M7228, 1:50) of neoplastic cells. **C)** Plasmacytoma – cytoplasmic Kappa light chain positivity (DAKO, N1568). **D)** Plasmacytoma – absence of Lambda light chain expression (DAKO, N1569)



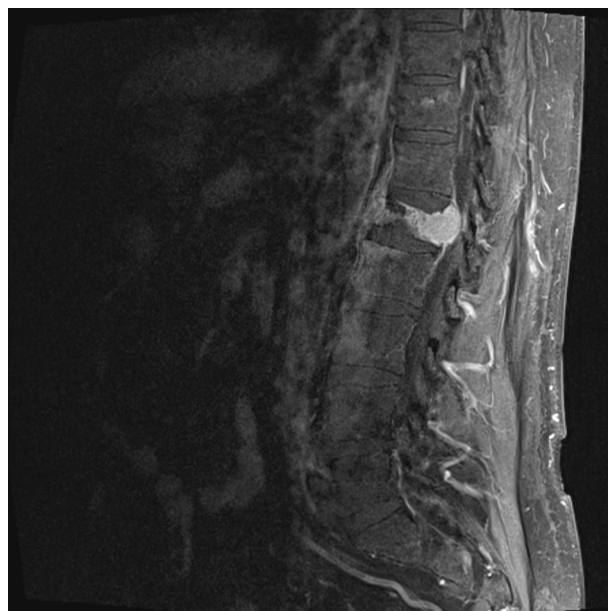
Ryc. 2 – Guz kręgosłupa piersiowego uciskający rdzeń kręgowy (rezonans magnetyczny, MR)

Fig. 2 – Thoracic spine tumor with spinal cord compression (magnetic resonance imaging, MRI)

uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, potwierdzone badaniem neurologicznym oraz badaniami obrazowymi (RTG, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny). Szczególnie w tych przypadkach rekomendowane jest badanie rezonansu magnetycznego, uważane za najbardziej precyzyjne w zakresie wykrywania ognisk osteolizy, zwłaszcza w obrębie kręgosłupa [3].

Wyniki

U chorych przeprowadzono zabiegi operacyjne, podczas których za każdym razem pobierano materiał do badania histopatologicznego. Chorzy byli hospitalizowani w różnie



Ryc. 3 – Złamanie kompresyjne trzonu L1 (MR)

Fig. 3 – Compression fracture of the vertebral body L1 (MRI)

długim okresie (4–25 dni), a wypisywani z oddziału czasami jeszcze przed uzyskaniem wyniku badania histopatologicznego. Występujące objawy neurologiczne i rodzaj wykonanych operacji przedstawiono w tabeli I.

Omówienie

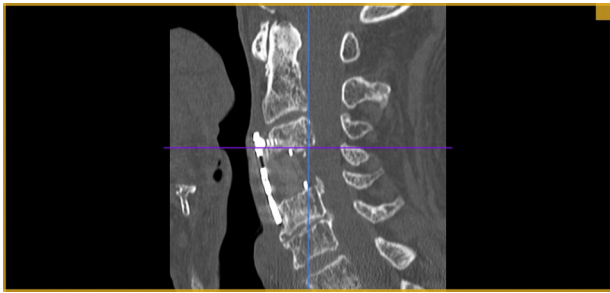
Najczęściej wykonywanym zabiegiem operacyjnym była laminektomia (usunięcie łuku, czyli tylnej części kręgu), którą przeprowadzono u 10 chorych. Laminektomia jest sposobem dostępu operacyjnego do kanału kręgowego i jednocześnie zabiegiem pozwalającym na wytworzenie dodatkowej przestrzeni dla rdzenia kręgowego i korzeni nerwowych. Umożliwiła ona usunięcie mas patologicznych z kanału kręgowego, wyrastających z trzonów wyrostków stawowych, nasad i łuków kręgów oraz innych patologii niezwiązanych z układem kostnym (Ryc. 2). W części przypadków była zabiegiem wy-

starczającym do usunięcia nieprawidłowej tkanki, natomiast u niektórych chorych jedynie wstępem do zasadniczej operacji, jaką jest stabilizacja przeznasadowa sąsiednich kręgów złamanego patologicznie trzonu lub wzmocnienie złamanego trzonu przez bezpośrednie podanie cementu do masy patologicznej (Ryc. 3). W sytuacji prostego dostępu anatomicznego dotyczącego najczęściej kręgosłupa szyjnego, rzadziej lędźwiowego i piersiowego, istnieje możliwość usunięcia patologii z trzonu kręgu i zastąpienie jego części plombą cementową lub w przypadku usunięcia całości trzonu zastąpienie go protezą metalową i wykonanie stabilizacji przedniej płytą (Ryc. 4 i 5). Stabilizacja przeznasadowa zastosowana u 4 chorych związana była z możliwością powstania niestabilności towarzyszącej złamaniom trzonów (Ryc. 6). Czasami rozległość zmiany nowotworowej nie pozwalała na całkowite jej usunięcie i wówczas laminektomia okazywała się zabiegiem uwalniającym struktury nerwowe kanału kręgowego, a uskanie tkanki patologicznej umożliwiało rozpoznanie nowo-

Tabela I – Lokalizacja zmian szpiczakowych, rodzaje przeprowadzonych zabiegów operacyjnych oraz zgłaszane objawy kliniczne badanych chorych na MM

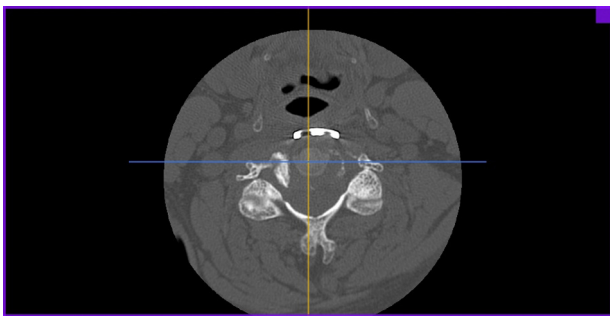
Table I – Location changes myeloma, type of surgery performed and reported clinical symptoms of the patients with MM

Lp	Lokalizacja zmian	Rodzaj zabiegu operacyjnego	Objawy kliniczne w chwili przyjęcia
1.	łuk kręgu TH7	laminektomia TH7/TH8; usunięcie guza	średniego stopnia niedowład kończyn dolnych
2.	trzon kręgu TH11	laminektomia TH10/TH11/TH12	bezwład kk dolnych, zatrzymanie moczu, zaburzenia czucia powierzchniowego poniżej TH9
3.	trzon,nasada i łuk kręgu L4, łuk kręgu L3	laminektomia L3/4/L5; usunięcie guza	silne bóle korzeniowe lewej kończyny dolnej
4.	guz prawego i lewego płata ciemieniowego	obustronna kraniotomia okolicy ciemieniowej	dysfagia ruchowa, głęboki niedowład prawych kończyn
5.	trzon kręgu C3	usunięcie guza i trzonu C3, stabilizacja C2-C4	niedowład czterokończynowy średniego stopnia
6.	guz zatoki klinowej	usunięcie guza zatoki klinowej z dostępu podwargowego przeznosowego	pogorszenie widzenia okiem prawym, niedowład lewego n. III porażenie prawego nerwu IV i VI
7.	trzon kręgu TH9, nacieczenie wyrostków poprzecznych i żeber TH7-TH10	usunięcie zmienionych wyrostków i żeber TH7-TH10 razem z guzem	bóle w obrębie klatki piersiowej
8.	trzon kręgu C4	usunięcie guza i trzonu kręgu C4, wstawienie protezy trzonu, stabilizacja płytą C3-C5	ból karku i głowy w ok. potylicznej, niewielkiego stopnia niedowład lewych kończyn
9	łuk i nasada kręgu TH2	laminektomia Th1-2-3; usunięcie guza	opasujące bóle klatki piersiowej, niedowład prawej k. dolnej,
10	trzon kręgu L5	laminektomia L5, biopsja guza, plastyka trzonu cementem	bóle promieniujące do prawej k. dolnej, zaburzenia czucia powierzchniowego na bocznej pow. podudzia prawego
11	guz trzonu kręgu L1	laminektomia L1, biopsja guza, plastyka trzonu L1 cementem, stabilizacja TH12-L2	ból kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego z promieniowaniem do obu kończyn dolnych
12	guz kręgosłupa TH4-6 i mięśni przykręgosłupowych	laminektomia TH4-5-6, usunięcie guza z mięśni, stabilizacja przeznasadowa TH3-TH6	niedowład spastyczny niewielkiego stopnia kończyn dolnych, bóle opasujące klatki piersiowej
13	guz powłok obustronny okolic ciemieniowych	kraniotomia ciemieniowo-potyliczna obustronna, usunięcie guza, plastyka ubytku kości Codubixem	uwypuklenie powłok czaszki
14	guz naciekający trzony kręgów C5-C7 i mięśnie przykręgosłupowe	biopsja operacyjna guza	ból lewego barku z promieniowaniem do ręki, parestezje palców
15	guz prawego kąta mostowo-mózdzkowego, piramidy kości skroniowej i łuski kości potylicznej	operacyjne uwolnienie pnia mózgu i móżdżku z ucisku, przez usunięcie naciekzonej kości	zaburzenia równowagi, drętwienia języka
16	guz trzonu kręgu TH4, naciekający wyrostki poprzeczne i kolczyste	laminektomia TH4, biopsja guza, stabilizacja przeznasadowa TH3-5	bóle kręgosłupa piersiowego, niedowład spastyczny średniego stopnia kończyn dolnych
17	guz trzonu kręgu L1	laminektomia TH12-L1-L2, biopsja guza, stabilizacja przeznasadowa TH12-L2	bóle kręgosłupa lędźwiowego z promieniowaniem do lewej kończyny dolnej
18.	guz trzonu kręgu TH3 naciekający staw międzykręgowy i zebro po stronie prawej	laminektomia TH2-TH3; częściowe usunięcie guza	głęboki niedowład spastyczny kończyn dolnych



Ryc. 4 – Stabilizacja przednia kręgosłupa szyjnego C3-C5 (tomografia komputerowa, TK)

Fig. 4 – Cervical spine front stabilization C3-C5 (computed tomography, CT)

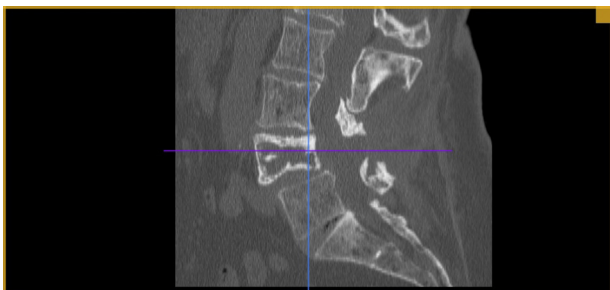


Ryc. 5 – Stabilizacja przednia C3-C5 (TK, przekrój poprzeczny)

Fig. 5 – Cervical spine front stabilization C3-C5 (CT transverse scan)

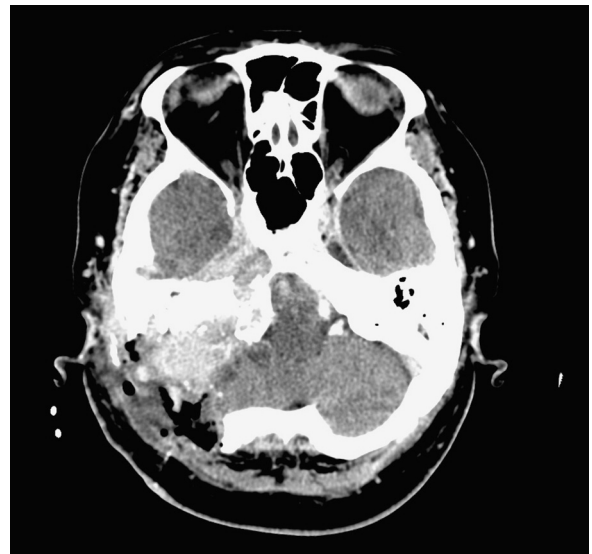
tworu i włączenie właściwego, dalszego leczenia (radio- lub chemioterapii). Zaletą operacji było uwolnienie struktur nerwowych z ucisku guza, cytoredukcja mas nowotworowych i stabilizacja złamanego kręgosłupa.

Umieszczenie wewnątrzczaszkowe guzów szpiczakowych jest wyjątkowo rzadkie i występuje zaledwie u ok. 1% chorych [4]. Najczęściej jest to guz wywodzący się z kości czaszki i wpuklający się w mózg (2 chorych w naszym materiale) lub mózdzek (1 przypadek guza piramidy kości skroniowej) (Ryc. 7). W literaturze opisywane jest szpiczakowe zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych, także w postaci guzowatej (rozsiane drobne guzki w obrębie opony pajęcznej)



Ryc. 6 – Guz kręgu L4 z kręgozmykiem (TK)

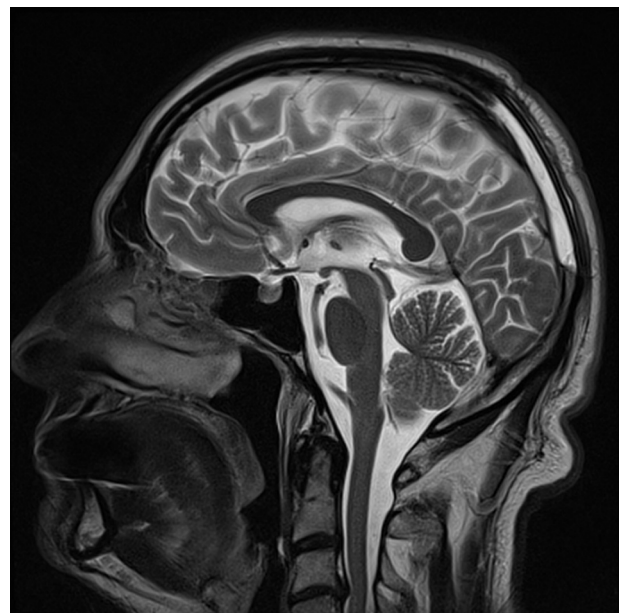
Fig. 6 – Vertebral tumor L4 with spondylolisthesis (CT)



Ryc. 7 – Guz podstawy czaszki (piramidy) (TK)

Fig. 7 – Tumor of the skull base (the pyramid) (CT)

[5, 6]. Objawy kliniczne zgłaszane przez chorych wynikały z określonej lokalizacji zmian chorobowych. U jednego z przedstawianych chorych guz kości czaszki wpuklał się do jej wnętrza, uciskając mózg w okolicy ciemieniowej zwłaszcza po stronie lewej, co w efekcie dużej ekspansji i obrzęku powodowało zaburzenia mowy i niedowład kończyn. Został on radykalnie wycięty z czaszki, a ubytek kości uzupełniono implantem sztucznym z Codubixu (Ryc. 8). W przypadku chorego z guzem kąta mostowo-mózdzkowego



Ryc. 8 – Ubytek kości ciemieniowej po wycięciu guza, uzupełniony Codubixem (MR)

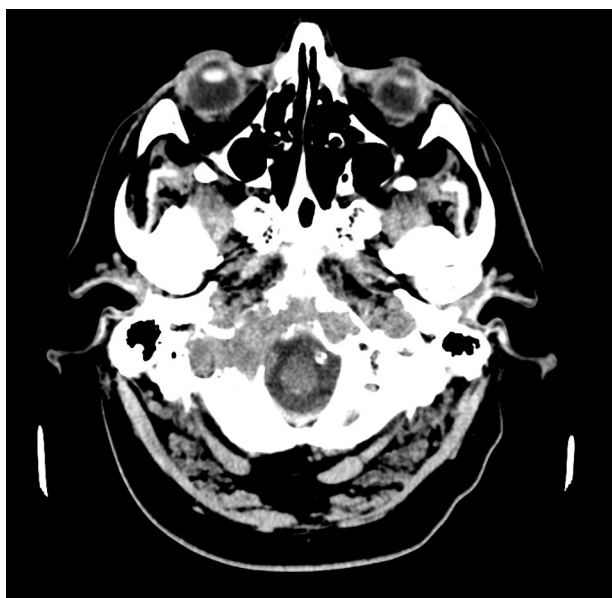
Fig. 8 – Partial bone loss after tumor resection, Codubix supplemented (MRI)



Ryc. 9 – Częściowe usunięcie guza piramidy i kąta mostowo-mózdkowego (TK)

Fig. – 9 Partial removal of the pyramid and ponto-cerebellar angle tumor (CT)

zmianę nowotworową usunięto radykalnie z ww. okolicy, natomiast pozostawiono część guza obejmującego piramidę kości skroniowej (Ryc. 9). W jednym przypadku ognisko szpiczakowe w kości potylicznej wykryto przypadkowo u chorego, którego zasadniczą przyczyną hospitalizacja był guz trzonu kręgu C4 (Ryc. 10).



Ryc. 10 – Guz podstawy czaszki (TK)
Fig. 10 – Tumor of the skull base (CT)

Podsumowanie

Przeprowadzone zabiegi neurochirurgiczne u większości chorych spowodowały ustąpienie zgłaszanych przez nich dolegliwości i poprawę stanu klinicznego. Ale na pewno nie można mówić o całkowitym wyleczeniu. Uzyskany wynik badania histopatologicznego implikował konieczność dalszych badań diagnostycznych mających na celu określenie stopnia zaawansowania procesu nowotworowego i wdrożenie odpowiedniej terapii. W pracy tej przedstawiono jedynie chorych bez wcześniejszego wywiadu MM. Niekiedy przeprowadzane są również zabiegi operacyjne u chorych z już wcześniej postawioną diagnozą, których konieczność wynika z agresywnego przebiegu lub nawrotu szpiczaka. Stanowią one cenne i wielokrotnie niezastąpione uzupełnienie terapii systemowej.

Wkład autorów/Authors' contributions

Według kolejności.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

- [1] Schluterman KO, Fassas AB, Van Hemert RL, Harik SI. Multiple myeloma invasion of the central nervous system. *Archives of neurology* 2004;61:1423-1429.
- [2] Kyle AR, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 2004;351:1860-1873.
- [3] Walker R, Barlogie B, Haessler J, et al. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Myeloma: Diagnostic and Clinical Implications. *Journal of Oncology* 2007;25:1121-1128.
- [4] Al-Sobhi E, Osoba AO, Karar A, Zuraiki AM. Multiple myeloma of the central nervous system: a clinicopathological review. *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2009;15:1570-1579.
- [5] Petersen S, Wagner A, Gimsing P. Cerebral and meningeal multiple myeloma after autologous stem cell transplantation. A case report and review of the literature. *Am J Hematol* 1999;62:228-233.
- [6] Patriarca F, Zaja F, Silvestri F, et al. Meningeal and cerebral involvement in multiple myeloma patients. *Ann Hematol* 2001;80:758-762.